

**LIPID-A-ANTIKÖRPERTITER BEI
PYELONEPHRITIS UND ANDEREN INFEKTIONEN
MIT GRAM-NEGATIVEN BAKTERIEN**

Georg Simon

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551924_0068

Aus der Kinderklinik der Universität München
im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Direktor: Prof. Dr. Klaus Betke

LIPOID-A-ANTIKÖRPERTITER BEI PYELONEPHRITIS
UND ANDEREN INFEKTIONEN MIT GRAM-NEGATIVEN BAKTERIEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Simon

aus

Lenggries

1974

Mit Genehmigung der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Marget

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Betke

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3.12.1974



Herrn Prof. Dr. W. Marget möchte ich für die Überlassung des Themas herzlich danken. Ohne seine ständige Beratung und Hilfe bei vielen Problemen im Verlauf der Untersuchungen wäre mir diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Einleitung: In den meisten Fällen von rezidivierenden Harnwegsinfektionen sind die Erreger gramnegative Bakterien. In der Zellwand dieser Bakterien befinden sich Lipopolysaccharide, die verbunden mit anderen Lipoiden und Proteinen die äußere Zellwandschicht bilden. Die Lipopolysaccharide (LPS) entsprechen den sogen. Endotoxinen, in ihnen sind auch die O-Antigene enthalten (1). Die LPS haben drei Regionen von unterschiedlichen chemischen und biologischen Eigenschaften, diese seien an einem Modell kurz erläutert ('Abb. 1):

1. Das O-spezifische Polysaccharid (Region I), das hauptsächlich die serologische Spezifität trägt, ist mit dem

2. Kernpolysaccharid (Region II) verbunden, das vielen Gruppen von Bakterien gemeinsam ist. Das Kernpolysaccharid ist über ein Trisaccharid (KDO = Ketodesoxyoctonat) mit einer

3. Lipoidkomponente (2), dem sogen. Lipoid A (Region III) verbunden und stellt den eigentlichen "toxischen" Bestandteil der gramnegativen Bakterien dar (3).

Durch Hydrolyse mit schwachen Säuren kann Lipoid A (LipA) aus LPS isoliert werden (4,5), diese so gewonnene Region III der LPS ist aber nicht wasserlöslich. LipA kann jedoch mit Hilfe von Serum-Albumin in Lösung gebracht werden, damit war die Analyse der biologischen Aktivitäten von LipA möglich (6,7). Die bisherigen Beobachtungen sprechen dafür, daß wie erwähnt, LipA die eigentlich "toxische" Substanz ist. Dabei ist der Begriff "toxisch" nur pauschal im Sinne einer unter bestimmten Bedingungen für den Makroorganismus schädlichen Substanz zu verstehen.

Bei allen gramnegativen Bakterien ist LipA chemisch identisch oder nahe verwandt. Neuere Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, daß die Bildung von Antikörpern gegen LipA in erheblichem Ausmaß unterdrückt werden kann, wenn die Immunisierung mit dem gesamten LPS oder Bakterien erfolgt, bei denen LipA an lange Polysaccharidketten angelagert ist (3). Wahrscheinlich deswegen wurde früher der Antigenität von LipA nur wenig Beachtung geschenkt

Erst neuerdings wurde gefunden, daß LipA beim Tier, wenn es in geeigneter Form im Gewebe fixiert wird, die Bildung von spezifischen Antikörpern stimuliert(8, 9). So konnte nachgewiesen werden, daß die Inhibierung von LipA in das Nierenparenchym bei Hunden zur Antikörperbildung führt (10). Damit ist man in der Lage, eine eventuelle Korrelation von fixiertem LipA und pathologischen Veränderungen aufzudecken.

Diese Beobachtung war auch deshalb von Bedeutung, weil pathologische Nierenparenchymveränderungen im Sinne einer interstitiellen abakteriellen Nephritis bei Hunden experimentell induziert werden können(10). Für das Endotoxin ist nachgewiesen worden, daß es beim Menschen in der Niere abgelagert wird (11). So ist es naheliegend, daß der eigentlich "toxische" Bestandteil, das LipA, auch beim Menschen eine entsprechende pathogenetische Bedeutung hat. Auch läßt das auffällig lange Sistieren von LPS bzw. LipA im Nierengewebe an mögliche Zusammenhänge mit der chronischen Pyelonephritis denken.

Aus diesen Erwägungen heraus wurde das Auftreten von LipA-Antikörpern bei gesunden Kindern und Erwachsenen, bei Kindern mit bakteriellen Infektionen ohne Beteiligung des Harntrakts, bei Erwachsenen mit Harnwegsinfektionen und bei Kindern mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen untersucht. Um etwaige Beziehungen bzw. Interferenzen mit O-Antikörpern zu erfassen und kürzlich abgelaufene Harnwegsinfektionen zu registrieren, wurden parallel zu den LipA-Antikörpertitern auch die O-Antikörpertiter bestimmt.

Material und Methoden

I. Krankengut:

1. 62 Kinder im Alter von 3-14 Jahren mit nicht obstruktiven rezidivierenden Harnwegsinfektionen wurden untersucht. Alle Kinder werden in unserer Klinik ambulant behandelt. Bei 40 Kindern wurden innerhalb eines Zeitraums von 1-7 Monaten der LipA- und die O-Antikörpertiter bestimmt, pro Kind wurden 1-6 Untersuchungen vorgenommen. Insgesamt wurden bei diesen Kindern 109 LipA- und O-Antikörpertiterbestimmungen durchgeführt. Bei 22 Mädchen wurden nach Auftreten eines Rezidivs über einen Zeitraum von 3-13 Wochen in wöchentlichen Abständen LipA- und O-Antikörpertiter bestimmt. Insgesamt wurden 86 LipA- und O-Antikörpertiter bestimmt.

2. 50 Kinder unter 3 Jahren ohne bakterielle Infektionen, die in der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München operativ behandelt wurden. Bei keinem dieser Kinder ergab sich bei der sorgfältig aufgenommenen Anamnese ein Hinweis für eine abgelaufene Infektion, insbesondere nicht für eine Harnwegsinfektion.

3. 50 Kinder unter 3 Jahren mit bakteriellen Infektionen, jedoch ohne Beteiligung des Harntrakts. Die Kinder befanden sich in der Kinderchirurgischen oder Pädiatrischen Klinik der Universität München in stationärer Behandlung.

4. 50 Erwachsene über 18 Jahre, aus deren Anamnese sich kein Hinweis auf eine bestehende oder abgelaufene Harnwegsinfektion ergab.

5. 50 Erwachsene, die sich wegen nicht obstruktiver rezidivierender Harnwegsinfektionen in der Urologischen Klinik der Universität München in ambulanter Behandlung befanden. Untersucht wurden Patienten mit signifikanter Bakteriurie von mehr als 10^5 Keimen/ml.

II. Bestimmung der Keimzahl im Urin:

Frischer Mittelstrahlurin (nicht älter als 1/2 Stunde) wird mit physiol. NaCl auf 1:50 verdünnt und davon 0,05 ml auf eine Nähragarplatte aufgetragen. Nach 24 Std. Inkubation bei 37°C werden die Keime ausgezählt (1 Keim auf der Platte = 1000 Keime/ml).

III. Zusammensetzung der Mischantigene, die zur Bestimmung der

O-Antikörpertiter verwendet wurden:

1. Coli-Mischantigen: Referenzstämme der WHO-Zentrale Kopenhagen (F. Ørskov)
2. Klebsiella-Mischantigen: K1, K2, K3, K4, K8, K10 und K26 (Stämme identifiziert durch Ida Ørskov, Kopenhagen)
3. Proteus-Mischantigen: P25F181, P34F62, P32F30, P19U8, P8X2, P38P73, P1X19, P29F27, P22F16 und P11XK (identifizierte Stämme vom Hygiene-Institut der Universität München)
4. Ps.aeruginosa-Mischantigen: 40 phagentypisierte Patientenstämme (typisiert durch Ludmilla Skalova, Zagreb)

Die günstigste polyvalente Wirksamkeit der Mischantigene wurde mit einer von uns modifizierten Blocktitration nach BADER ausgetestet.

IV. Serumgewinnung :

Blut wurde bei allen Patienten durch Venenpunktion gewonnen (5 ml). Nach 2 Stunden Lagerung bei Zimmertemperatur wurde das Blut zwei Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert, das überstehende Serum abpipettiert und bis zum Gebrauch bei -18°C im Tiefkühlschrank aufbewahrt.

V. Bestimmung der O-Antikörpertiter (O-AKT):

Zur Bestimmung der O-AKT wurde die von uns als Mikromethode modifizierte indirekte Hämagglutination nach NETER verwendet (12). Als Träger der O-Antigene dienten menschliche Erythrozyten der Blutgruppe O Rh positiv. Serumverdünnungsreihen 1:10 bis 1:40960.

VI. Bestimmung der Lipoid A-Antikörpertiter (LipA-AKT):

Die LipA-AKT wurden mit dem passiven Hämolysetest nach der von C.GALANOS et al. angegebenen Methode bestimmt (8, 13). Als Träger von LipA wurden Hammel-Erythrozyten verwendet. Sämtliche Patienten-Seren wurden zur Vermeidung von Kreuzantigenität mit Hammel-Erythrozyten absorbiert. Serumverdünnungsreihen 1:4 bis 1:512. Titer $> 1:4$ = pos. LipA-AKT.

VII. Radiologische Untersuchungen:

Alle 62 Kinder mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen wurden an unserer Klinik radiologisch untersucht (Dr.Fendel). Folgende Untersuchungsbefunde wurden als Hinweis für eine Nierenparenchyembeteiligung gewertet.

1. Verzögerte Ausscheidung im Isotopennephrogramm
2. Narbenbildungen
3. Schrumpfnieren
4. Nierenkelchverplumpung bzw. Fehlen von Nierenkelchen
5. Vesico-ureteraler Reflux.

VIII. Statistik :

Signifikanzangaben in dieser Arbeit wurden nach dem "Exakten Vierfelder-Test" von FISCHER ermittelt.

Ergebnisse

I. 50 Kinder und 50 Erwachsene ohne gramnegative Infektionen, insbesondere ohne Harnwegsinfektionen in der Anamnese

LipA-AKT konnten bei 5 gesunden Kindern und bei 7 gesunden Erwachsenen nachgewiesen werden (Abb. 2).

Zwischen beiden Gruppen besteht weder in der Häufigkeit des Auftretens von LipA-AKT noch in den Titerhöhen ein signifikanter Unterschied. Bei keinem der Kinder unter drei Jahren liegt der LipA-AKT höher als 1:8, bei den Erwachsenen bewegt sich die Höhe der LipA AKT zwischen 1:8 und 1:16.

II. 50 Erwachsene mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen

Bei 14 Patienten dieser Gruppe konnten LipA-AKT festgestellt werden. In Tab.1 wird die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Infektionserreger mit der Häufigkeit der positiven LipA-AKT verglichen.

Tab. 1: Häufigkeitsverteilung der Infektionserreger und Zuordnung der positiven LipA-AKT bei Erwachsenen mit Harnwegsinfektionen.

Erreger	C	K	P	Ps	Mischfl.	Staph.	Candida albicans
Erreger- häufigkeit	16	7	10	9	5	2	1
Häufigkeit d.pos.LipA- AKT	7	1	2	2	1	1	-

Abkürzungen: C=E.coli, K=Klebsiella, P=Proteus, Ps=Ps.aeruginosa
Mischfl.=nichtdifferenzierte Mischflora
Staph.=Staph.aureus.

Tab. 1 zeigt das gehäufte Auftreten von pos. LipA-AKT bei Coli-Infektionen. Ein Patient mit Staphylokokken-Infektion zeigte einen positiven LipA-AKT, der gleiche Patient hat mit 1:5120 einen stark erhöhten O-AKT gegen Ps. aeruginosa.

Zu den beiden vorangehenden Gruppen besteht in Bezug auf die Häufigkeit

von positiven LipA-AKT ein statistisch signifikanter Unterschied. Der Höhe der LipA-AKT schwankt zwischen 1:8 und 1: 128.

Die Anzahl erhöhter LipA- und O-AKT ist bei Erwachsenen mit Harnwegsinfektionen statistisch signifikant größer als bei gesunden Erwachsenen.

III. 50 Kinder unter drei Jahren mit bakteriellen Infektionen ohne Beteiligung der Harnwege

Von diesen Kindern hatten 30 eine Infektion mit gramnegativen Keimen, bei den übrigen 20 handelte es sich um Infektionen mit Staphylokokken und anderen grampositiven Kokken. Die Häufigkeitsverteilung von positiven LipA-AKT in diesen beiden Untergruppen zeigt Abb. 3.

Pos. LipA-AKT konnten bei 16 Kindern mit gramnegativen Infektionen, bei drei Kindern mit Staphylokokken-Infektion und bei einem Kind mit Enterokokken-Infektion nachgewiesen werden.

Tab. 2 zeigt das Auftreten von pos.LipA-AKT in Abhängigkeit vom Infektionserreger.

Tab. 2: Häufigkeitsverteilung der Infektionserreger und Zuordnung der pos.LipA-AKT bei Kindern mit bakteriellen Infektionen ohne Beteiligung der Harnwege

Erreger	C	K	P	Ps.	H.i.	Staph.	grampos.Kokken
Erreger- häufigkeit	11	8	5	4	2	14	6
Häufigkeit pos.LipA-AKT	4	5	1	4	2	3	1

Abkürzungen: siehe Tab. 1. H.i." Haemophilus influenzae

Neben dem selteneren Auftreten von E.coli als Infektionserreger im Vergleich zu Patienten mit Harnwegsinfektionen fällt besonders der geringe Anteil von pos.LipA-AKT bei Coli-Infektionen in dieser Gruppe auf.

Das Auftreten von pos.LipA.-AKT ist in dieser Gruppe statistisch signifikant häufiger als in der vergleichbaren Gruppe von gesunden Kindern unter drei Jahren.

IV. 62 Kinder im Alter von drei bis vierzehn Jahren mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen

Bei 44 von 62 Kindern wurden pos.LipA-AKT nachgewiesen, der Anteil der pos. LipA-AKT ist damit statistisch signifikant größer als bei allen anderen untersuchten Gruppen. Die Auswertung der radiologischen Untersuchungen erbrachte bei 45 Kindern einen pathologischen Befund mit Hinweis auf Nierenparenchybeteiligung. In Abb. 4 werden die pathologischen Röntgenbefunde zu den serologischen Ergebnissen in Beziehung gesetzt.

Wie aus der Abbildung hervorgeht ist bei 39 von 44 Kindern mit pos.LipA-AKT eine Nierenparenchybeteiligung gesichert. Von 18 Kindern ohne nachweisbare LipA-AKT wurde bei sechs Kindern radiologisch eine Nierenparenchybeteiligung festgestellt. Es konnte also von 45 Kindern mit pathologischen Befunden in der radiologischen Untersuchung bei 39 Kindern ein pos.LipA-AKT festgestellt werden.

Eine Übersicht über das Erregerspektrum und das Auftreten von pos.LipA-AKT in Abhängigkeit von den verschiedenen Erregern gibt Tab. 3:

Tab. 3: Häufigkeitsverteilung der Infektionserreger und Zuordnung der pos.LipA-AKT bei Kindern mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen

Erreger	C	K	P	Ps	Enterokokken	steril
Erreger- häufigkeit	37	4	5	5	5	6
Häufigkeit pos.LipA-AKT	28	3	2	4	3	4

Bei 37 Kindern dieser Gruppe handelt es sich um eine Harnwegsinfektion mit E.coli, also bei mehr als der Hälfte aller Kinder.

Der Anteil erhöhter Antikörpertiter gegen LipA, E.coli und Klebsiella ist in dieser Gruppe statistisch signifikant höher als bei gesunden Kindern und Kindern mit bakteriellen Infektionen ohne Beteiligung der Harnwege. Kein Unterschied besteht in der Anzahl erhöhter Antikörpertiter gegen Proteus und Psoeruginosa. Die Höhe der LipA-AKT schwankte zwischen 1:16 und 1:512.

Diskussion

Aus den vorliegenden Ergebnissen ist folgendes zu entnehmen:

1. LipA-AK konnten mit wechselnder Häufigkeit und in unterschiedlicher Höhe bei allen untersuchten Gruppen festgestellt werden. Statistisch signifikant häufiger treten LipA-AK bei Kindern mit Pyelonephritis auf. Bei fast 8/9 aller untersuchten Kinder mit Pyelonephritis wurde das Vorhandensein von LipA-AK nachgewiesen. Dieses Ergebnis unterstützt die Überlegungen hinsichtlich der pathogenetischen Bedeutung von LipA bei der Pyelonephritis.

2. Die Ergebnisse der Untersuchungen bei Kindern mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen zeigen, daß die Bestimmung der LipA-AKT eine geeignete und relativ einfache Methode zu sein scheint, um eine Nierenbeteiligung bei Harnwegsinfektionen nachzuweisen.

3. Wie die Vergleiche zwischen pos.LipA-AKT und Erreger andeuten, scheint bei Harnwegsinfektionen mit E.coli LipA besonders leicht in antigen wirksamer Form aufzutreten.

4. Eine Aussage über die Bedeutung hoher LipA-AKT ist mit den Ergebnissen dieser Arbeit nicht möglich.

Bei Betrachtung der Einzelergebnisse fällt auf, daß bei "gesunden" Individuen (Gruppe I) LipA-AKT nachgewiesen werden konnten. Dies läßt sich durch zwei Überlegungen deuten: 1. Es ist möglich, daß bei einem Teil der Untersuchten mit nachgewiesenen LipA-AK in der Vergangenheit eine Infektion mit gramnegativen Keimen unerkannt abgelaufen ist. Hierfür spricht, daß bei vier Kindern und einem Erwachsenen auch die O-AKT deutlich erhöht sind. 2. Man diskutiert die Möglichkeit, daß über den Darm laufend kleine Mengen von Endotoxin in die Blutbahn gelangen.

Wie Tab. 1 zeigt, treten bei Coli-Infektionen häufiger als bei anderen Infektionserregern pos.LipA-AKT auf. Dieses Ergebnis scheint mit kürzlich erhobenen Befunden übereinzustimmen, wonach E.coli durch bestimmte Kapsel-Antigene im Harntrakt eine besondere Virulenz und Invasionskraft entwickelt (14).

Das Auftreten von pos.LipA-AKT bei 20 Kindern mit bakteriellen Infektionen ohne Beteiligung der Harnwege läßt die Deutung zu, daß LipA ähnlich wie im Nierenparenchym bei Harnwegsinfektionen auch in anderen vorgeschädigten Geweben fixiert werden kann und damit antigen-wirksam wird. Zum Auftreten von vier pos.LipA-AKT bei Kokken-Infektionen läßt sich folgende Erklärung geben: Bei drei Patienten mit pos.LipA-AKT handelte es sich um Staphylokokken-Infektionen; diese drei Patienten hatten auch stark erhöhten O-AKT gegen E.coli, Klebsiella und Ps.aeruginosa, so daß eine vor kurzem abgelaufene Infektion mit den entsprechenden gramnegativen Keimen bei diesen Patienten möglich ist. Beim vierten Kind handelte es sich um eine Enterokokken-Infektion mit einem LipA-AKT von 1:16, was der oberen Grenze der durchschnittlichen Normaltiter bei gesunden Kindern entspricht, die O-AKT bewegten sich bei diesem Kind im Normbereich.

Aus Abb. 4 ersieht man, daß bei 6 Kindern mit Harnwegsinfektionen und radiologisch gesicherter Nierenparenchymbeteiligung keine LipA-AK nachweisbar waren. Diese "Fehlerquote" ist nicht der Methode anzulasten, sondern hat einen einfachen Grund: von den 18 Kindern konnte in 12 Fällen der LipA-AKT nur einmal bestimmt werden, da diese Kinder zum nächsten vereinbarten Termin nicht erschienen waren. Bei allen anderen Kindern liegen dagegen 2 - 6 LipA-AKT-Bestimmungen vor.

Der Befund aus Tab. 3 bestätigt Angaben, wonach Coli-Infektionen bei Kindern häufiger auftreten als bei Erwachsenen.

Wichtig ist, daß bei 4 Kindern, die lange rezidivfrei waren, pos.LipA-AKT nachgewiesen werden konnten. Entsprechend den Ergebnissen von Westenfelder ist es naheliegend, hier eine abgelaufene Infektion mit gramnegativen Keimen anzunehmen, in deren Verlauf es im Nierenparenchym zu einer längerwährenden Fixation von LipA kam.

Verschiedene Autoren schlagen als geeignetes Hilfsmittel zur Diagnostik und Lokalisation einer Harnwegsinfektion die Bestimmung der O-AKT vor (15, 16, 17, 18). Wir haben deshalb bei 22 Kindern dieser Gruppe über einen Zeitraum von 3-10 Wochen die LipA-AKT und die O-AKT in wöchentlichen Abständen

bestimmt und die Titerverläufe zueinander in Beziehung gesetzt. Es scheint eine gewisse Relation zwischen den Titerverläufen zu bestehen. Dies sei mit Hilfe von vier Beispielen in Abb. 5 gezeigt:

Bei den ersten beiden Beispielen ist eine weitgehende Korrelation der beiden Titerverläufe zu erkennen. Die beiden unteren Beispiele können mit folgender Überlegung erklärt werden: In beiden Beispielen geht mit der Erhöhung des O-AKT ein Abfall des LipA-AKT einher und umgekehrt steigt der LipA-AKT bei abfallendem O-AKT. Dieses Verhalten könnte mit der in der Einleitung erwähnten Feststellung übereinstimmen, daß bei Immunisierung mit intakten Bakterien die Bildung von LipA-AK unterdrückt werden kann.

Unter Berücksichtigung der diskutierten Detailbeobachtungen sind die eingangs der Diskussion aufgeführten Folgerungen aus den Ergebnissen also nicht in Frage gestellt. Man kann somit den Nachweis von LipA bei Harnwegsinfektionen als einen Fortschritt bezeichnen, der nicht nur klinische Aufschlüsse vermittelt. Ferner wird unsere Hypothese gestützt, daß es sich bei der nicht obstruktiven rezidivierenden Harnwegsinfektion entweder um die Bildung eines Immunkomplexes im Nierenparenchym oder gar um eine Autoimmunerkrankung handelt.

Zusammenfassung: Mit dem passiven Hämolysetest wurde das Auftreten von Lipoid A-Antikörpern beim Menschen untersucht. Parallel dazu wurden die O-Antikörpertiter gegen E.coli, Klebsiella, Proteus und Ps.aeruginosa mit der Methode der indirekten Hämagglutination bestimmt.

Es wurden 62 Kinder im Alter von 3 - 14 Jahren erfaßt, die wegen nicht obstruktiver rezidivierender Harnwegsinfektionen schon über einen längeren Zeitraum in unserer Klinik behandelt werden. Die serologischen Ergebnisse wurden den radiologischen Befunden bei diesen Kindern gegenübergestellt. Vergleichende Untersuchungen wurden bei 50 gesunden Kindern unter 3 Jahren, bei 50 gesunden Erwachsenen, bei 50 Erwachsenen mit nicht obstruktiven Harnwegsinfektionen und bei 50 Kindern unter 3 Jahren mit bakteriellen Infektionen ohne Beteiligung der Harnwege durchgeführt.

Das Auftreten von Lipoid A-Antikörpern ist bei Kindern mit Pyelonephritis statistisch signifikant häufiger als bei den übrigen Gruppen. Bei fast 8/9 aller Kinder mit Pyelonephritis konnten Lipoid A-Antikörper nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse lassen vermuten, daß Lipoid A bei der Pyelonephritis von pathogenetischer Bedeutung sein kann. Die Bestimmung der Lipoid A-Antikörpertiter scheint eine geeignete Methode zu sein, um bei Kindern mit Harnwegsinfektionen eine Beteiligung der oberen Harnwege und des Nierenparenchyms zu erfassen.

Abbildungen:

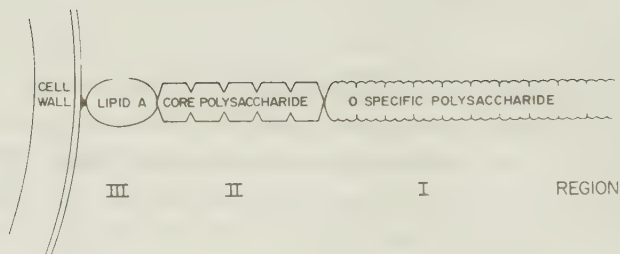


Abb. 1: Modell des Endotoxins gram-negativer Bakterien

LA-ABR: pos. cases related to neg. cases

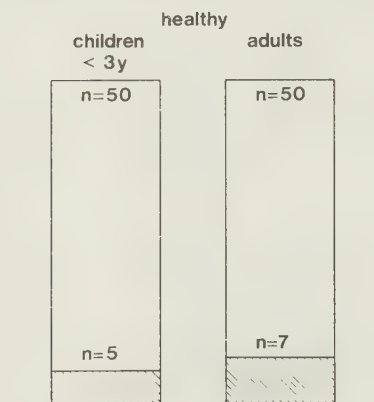


Abb. 2: Häufigkeit von pos. LipA-AKT bei
gesunden Kindern und gesunden
Erwachsenen

children < 3y with postoperative infections
(wound infection, sepsis)

LA-ABR $\geq 1:4$

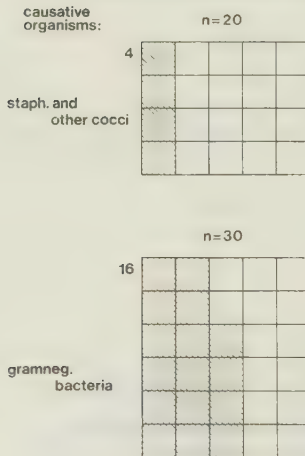


Abb. 3: Häufigkeit von pos. LipA-AKT in Abhängigkeit vom Infektionserreger bei Kindern unter 3 Jahren mit bakteriellen Infektionen ohne Harnwegbeteiligung. Schraffiert pos. LipA-AKT

comparison of radiologic findings
in LA-pos. and LA-neg. children

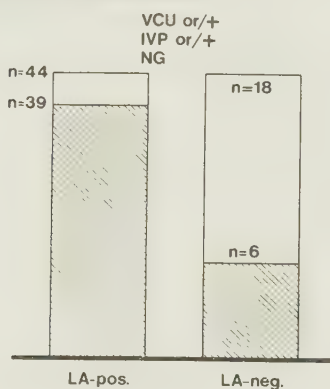


Abb. 4: Vergleich zwischen serologischen Ergebnissen und pathologischen Röntgenbefunden bei Kindern mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen

HA-ABR and LA-ABR in 4 cases with reinfection

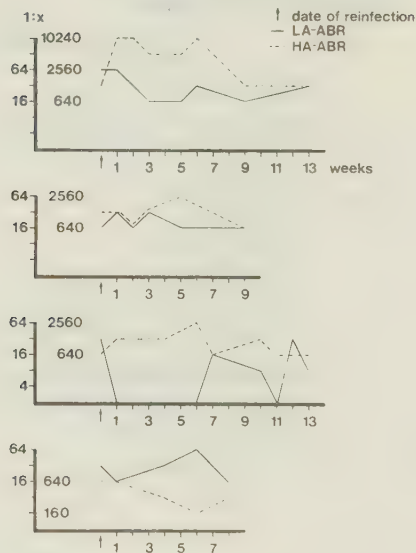


Abb. 5: Verlauf von LipA- und O-AKT nach Auftreten eines Rezidivs bei Kindern mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen. Titerbestimmung wöchentlich

Schrifttum

1. Kadis, S., Weinbaum, G., Ajl, S. J. (ed): Microbial toxins. Vol. 5, Academic Press, N.Y. (1971) 507
2. Lüderitz, O., Westphal, O., Staub, A. M., Nikaido, H.: Isolation and chemical and immunological characterization of bacterial lipopolysaccharides. In: G. Weinbaum, S. Kadis, S. J. Ajl. Microbial toxins. Vol. 4. Academic Press, N.Y. (1971) 145-233
3. Lüderitz, O., Galanos, C., Lehmann, V., Nurminen, M., Rietschel, E. T., Rosenfelder, G., Simon, M., Westphal, O.: LipA: Chemical Structure and Biological Activity. Vol. 128, J. Infect. Dis. (1973) 17-26
4. Westphal, O., Lüderitz, O.: Chemische Erforschung von Lipopolysacchariden gramnegativer Bakterien. Angew. Chemie, 66 (1954) 407-417
5. Grollmann, A. P., Osborn, M. J.: O-phosphorylethanolamine: a component of lipopolysaccharide in certain gramnegative bacteria. Biochemistry, 3 (1964) 1571-1574
6. Galanos, C., Rietschel, E. T., Lüderitz, O., Westphal, O.: Interaction of lipopolysaccharides and lipid A with complement. Eur. J. Biochem. 19 (1971) 143-152
7. Galanos, C., Rietschel, E. T., Lüderitz, O., Westphal, O., Kim, Y. B., Watson, D. W.: Biological activities of lipid A complexed to bovine serum albumin. Eur. J. Biochem. 31 (1972) 230-233
8. Galanos, C., Lüderitz, O., Westphal, O.: Preparation and Properties of Antisera Against the Lipid A Component of Bacterial Lipopolysaccharides. Eur. J. Biochem. 24 (1971) 116-122
9. Kataoka, T., Inoue, K., Galanos, C., Kinsky, S. C.: Detection and Specificity of LipA Antibodies Using Liposomes Sensitized with LipA and Bacterial Lipopolysaccharides. Eur. J. Biochem. 24 (1971) 123-127
10. Westenfelder, M., Galanos, C. and Madsen, P. O.: Experimental lipid A induced nephritis in the dog. J. Invest. Urol. (1974) (in print)
11. Aoiki, S., Imamura, S., Joki, M. and McCabe, W. R.: Abacterial and bacterial pyelonephritis, immunofluorescent localization of bacterial antigen. N. Engl. J. Med., 281 (1969) 1375
12. Neter, E., Westphal, O., Lüderitz, O., Gorzynski, A.: The bacterial hemagglutination test for the demonstration of antibodies to enterobacteriaceae. Ann. N. Y., Acad. Sc. (1956) 66
13. Neter, E.: Bacterial Hemagglutination and Hemolysis. Bact. Rev. 20 (1956) 166-188
14. Hanson, L. A.: Host-Parasite Relationships in Urinary Tract Infections. J. Infect. Dis., 127 (1973) 726-730
15. Winberg, J., Andersen, H. J., Hanson, L. A., Lincoln, K.: Studies on urinary tract infections in infancy and childhood. I. Antibody response in different types of urinary tract infections caused by coliform bacteria. Brit. Med. J. 2 (1963) 524-527

16. Percival, A., Brumfitt, W., de Louvois, J.: Serumantibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis. *Lancet* II (1964) 1027-1033
17. Kass, E.H., Zinner, S.H.: Bacteriuria and renal disease. *J. Infect. Dis.* 120 (1969) 27-46
18. Neter, E.: Antibody response of patients with infections of the urinary tract: aid to understanding of pathogenesis, and to diagnosis and prognosis. In: H. Losse and M. Kienitz (ed) *Pyelonephritis Band III*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1972) 101-108

Danksagung

Herrn Dr. O.Lüderitz am Max-Planck-Institut in Freiburg danken wir für sein Entgegenkommen und seine sachdienlichen Diskussionsbeiträge. Besonderen Dank schulden wir Herrn Dr. C.Galanos, der uns eine gründliche Einarbeitung in die Methode des passiven Hämolysetests zur Bestimmung der Lipoid-A-Antikörpertiter ermöglichte. Auch stellte er uns die in den Versuchen verwendete Lipoid-A-Lösung zur Verfügung. Sehr wertvoll war uns seine Diskussionsbereitschaft bei allen in diesem Zusammenhang uns bewegenden Problemen. Einen Teil der Seren von Kindern mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen verdanken wir Herrn Priv.Doiz.Dr.F.Daschner. Hervorheben wollen wir die gute Zusammenarbeit mit Frau G.Leuthner in serologischen Fragen. Herr Prof. Dr. W.Ch.Hecker und Herr Priv.Doiz.Dr.Hofstätter ermöglichten es uns, von Patienten ihrer Kliniken Seren zu gewinnen. Herr Priv.Doiz.Dr.G.Ruckdeschel stellte 10 identifizierte Proteusstäme für das verwendete Mischantigen zur Verfügung. Herrn U.Pohl danken wir für die klare graphische Darstellung der Ergebnisse.

Lebenslauf

1941 wurde ich, Georg Simon, am 27. April in Lenggries/Obb. als Sohn des Wagnermeisters Georg Simon und seiner Ehefrau Katharina, geb. Wenig, geboren.

1947 - 1955 Besuch der Volksschule Lenggries.

1955 - 1958 Banklehre

1959 - 1963 Tätigkeit als Bankkaufmann in Münchener Banken und Besuch des Abendgymnasiums für Berufstätige in München mit abschließender Reifeprüfung.

1963 - 1964 Im Rahmen der beruflichen Tätigkeit Studienaufenthalt in England.

1964 - 1966 Ableistung der Wehrpflicht bei der Bundeswehr.

1966 - 1972 Medizinstudium an der Universität München und abschließendes Staatsexamen.

1973 Tätigkeit als Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Eichstätt und in der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München.

